

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-098631

(43)Date of publication of application : 05.04.2002

(51)Int.Cl. G01N 21/27
G01N 33/53
G01N 33/543

(21)Application number : 2000-290952

(71)Applicant : MATSUSHITA ELECTRIC IND CO LTD

(22)Date of filing : 25.09.2000

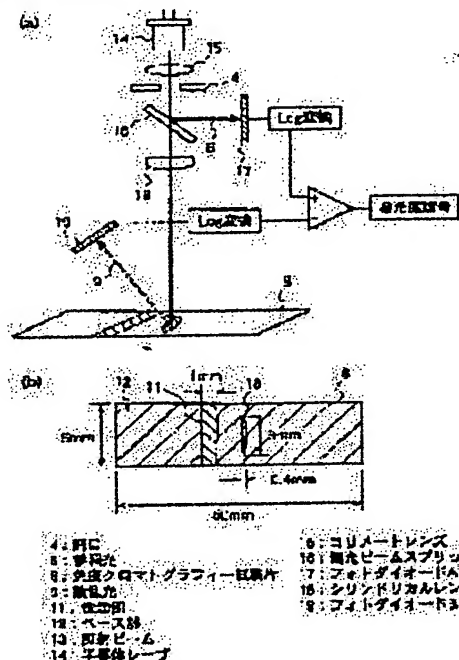
(72)Inventor : MIYOSHI KOJI
AGAWA MASAHIRO
SHIGEMATSU KAORU

(54) SMALLER SAMPLE CONCENTRATION MEASURING APPARATUS

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a sample concentration measuring apparatus which permits quantitative measurement in immunochromatography by newly designing the shape of an irradiated beam and further, achieves a smaller size and a lower price.

SOLUTION: A light source uses a semiconductor laser 14 and the beam emitted is made oval by an optical means such as a cylindrical lens 18 or rectangular using an opening 4a to irradiate an immunochromatography test piece 8 with a sample attached thereto.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-98631

(P2002-98631A)

(43) 公開日 平成14年4月5日 (2002.4.5)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード(参考)
G 0 1 N 21/27		G 0 1 N 21/27	B 2 G 0 5 9
33/53		33/53	Z
33/543	5 2 1	33/543	T

審査請求 未請求 請求項の数14 O L (全 11 頁)

(21) 出願番号 特願2000-290952(P2000-290952)

(22) 出願日 平成12年9月25日 (2000.9.25)

(71) 出願人 000005821

松下電器産業株式会社

大阪府門真市大字門真1006番地

(72) 発明者 三好 浩二

香川県高松市古新町8番地の1 松下寿電
子工業株式会社内

(72) 発明者 阿河 昌弘

香川県高松市古新町8番地の1 松下寿電
子工業株式会社内

(74) 代理人 100081813

弁理士 早瀬 憲一

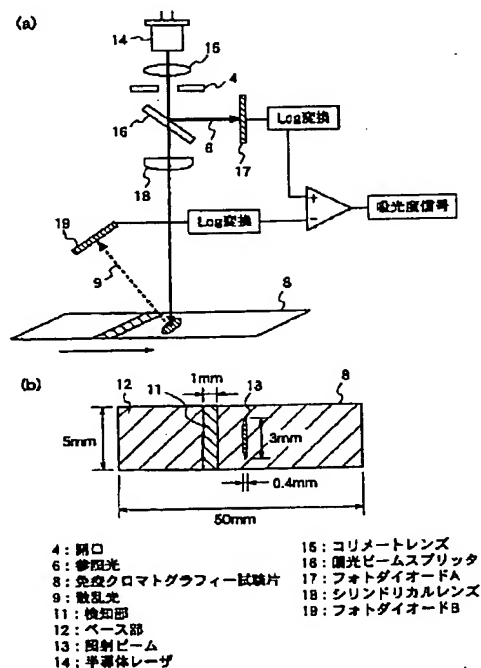
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 小型試料濃度測定装置

(57) 【要約】

【課題】 照射するビーム形状を工夫して免疫クロマトグラフィーの定量測定を可能にし、さらに小型、低価格の試料濃度測定装置を提供すること。

【解決手段】 光源に半導体レーザー14を用い、射出されたビームをシリンドリカルレンズ18などの光学的手段によって楕円形状にし、もしくは開口4aを用いて矩形形状にして、試料が添加された免疫クロマトグラフィー試験片8に照射する。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】 光源から出射されたビームを試料に照射し、上記試料からの透過光もしくは反射光から光学的な信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を読み取る小型試料濃度測定装置において、

上記光源から出射された上記ビームを楕円もしくは矩形形状にして試料に照射する光学的手段を備えたことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

【請求項 2】 請求項 1 記載の小型試料濃度測定装置において、

上記試料は、免疫クロマトグラフィー試験片上に搭載され、

上記試料に照射するビームは、該ビームの長辺が上記免疫クロマトグラフィー試験片の長手方向と直交する幅方向の幅よりも短いものである、ことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

【請求項 3】 請求項 1 記載の小型試料濃度測定装置において、

上記試料は免疫クロマトグラフィー試験片上に搭載され、

上記試料に照射するビームは、該ビームの短辺が上記免疫クロマトグラフィー試験片の検知部領域の幅よりも短いものである、ことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

【請求項 4】 請求項 1 ないし 3 のいずれかに記載の小型試料濃度測定装置において、

上記試料に照射されたビーム、もしくは試料を走査することによって、上記光学的な信号の検出を行うことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

【請求項 5】 請求項 1 記載の小型試料濃度測定装置において、

上記光源にレーザを使用し、コリメートレンズを介して上記光源からのレーザビームを平行ビームとし、上記光学的手段は、上記平行ビームをシリンダリカルレンズを介して楕円形状として試料に照射するものである、ことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

【請求項 6】 請求項 1 記載の小型試料濃度測定装置において、

上記光源にレーザを使用し、コリメートレンズを介して上記光源からのレーザビームを平行ビームとし、上記光学的手段として、上記平行ビームを矩形形状を有する開口部材を介して矩形形状として試料に照射するものである、ことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

【請求項 7】 光源から出射されたビームを試料に照射し、上記試料からの透過光もしくは反射光から光学的な信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を読み取る小型試料濃度測定装置において、

光源となるレーザと、

上記レーザビームを平行ビームとするコリメートレンズと、を備え、

上記平行ビームを開口部材を介して矩形形状に整形して試料に照射する際に、上記矩形形状ビームの長辺側方向と上記レーザの拡がり角が大となる方向とを一致させる、ことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

05 【請求項 8】 光源から出射されたビームを試料に照射し、上記試料からの透過光もしくは反射光から光学的な信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を読み取る小型試料濃度測定装置において、
光源となるレーザと、

10 上記レーザビームを平行ビームとするコリメートレンズと、を備え、

上記平行ビームをシリンダリカルレンズを介して楕円形状に整形して試料に照射する際に、上記楕円形状ビームの長辺側方向と上記レーザの拡がり角が大となる方向とを一致させる、ことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

【請求項 9】 請求項 5 ないし 8 のいずれかに記載の小型試料濃度測定装置において、

上記レーザの初期波長を記憶し、かつ、上記レーザ近傍に温度検出素子を設けることにより、現在の上記レーザ波長を補正計算して、光学的な信号検出値もしくは光学的な信号検出値から換算して得られた試料の換算濃度を補正する補正手段を備えたことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

25 【請求項 10】 請求項 9 記載の小型試料濃度測定装置において、

上記補正手段は、上記光学的な信号を検出する処理、上記試料の換算濃度を求める処理と、上記換算濃度の補正を行う処理とを同一の計算機を用いて行うことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

30 【請求項 11】 請求項 5 ないし 8 のいずれかに記載の小型試料濃度測定装置において、

上記試料濃度は、上記レーザから射出された光を分光して得られた参照光を受光する参照光受光素子と、上記試料を照射して生じた散乱光を受光する散乱光受光素子との、2つの受光素子により得られた電気信号の差分から算出されるものであり、

35 上記参照光受光素子の受光面積は、上記散乱光受光素子の受光面積より小さいことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

40 【請求項 12】 請求項 5 ないし 8 のいずれかに記載の小型試料濃度測定装置において、

上記試料濃度は、上記レーザから射出された光を分光して得られた参照光を受光する参照光受光素子と、上記試料を照射して生じた散乱光を受光する散乱光受光素子の、2つの受光素子により得られた電気信号の差分から算出されるものであり、

45 上記試料からの散乱光を、上記散乱光受光素子に集光する集光手段を備えた、ことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

【請求項 13】 請求項 12 記載の小型試料濃度測定装置において、

上記集光手段は、上記試料からの上記散乱光受光素子が配置された方向とは異なる方向に散乱した光を、上記散乱光受光素子に集光するための凹面鏡である、ことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

【請求項 14】 請求項 12 記載の小型試料濃度測定装置において、

上記集光手段は、上記試料から上記散乱光受光素子に向かう散乱光を上記散乱光受光素子に集光する、上記試料と上記散乱光受光素子との間に配置された集光レンズである、ことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、免疫クロマトグラフィー試験片等を測定するための小型試料濃度測定装置に関し、特に装置の小型で定量性を向上させることができるものに関するものである。

【0002】

【従来の技術】以下に、従来の試料濃度測定装置である吸光度計について説明する。図 7 は従来の反射吸光度計の概略構成図である。図 7 において、ランプ 1 からの出射されたビームは反射板 2 を介して回折格子 3 に入射される。そして、回折格子 3 により波長が決められ、開口 4 によりビームが絞られガラス板 5 に入射される。

【0003】ガラス板 5 を反射したビームは、参照光 6 として光電子増倍管 A 7 で受光される。一方、ガラス板 5 を透過したビームは、免疫クロマトグラフィー試験片 8 に入射される。免疫クロマトグラフィー試験片 8 からの散乱光 9 は光電子増倍管 B 10 で受光される。

【0004】上記光電子増倍管 7, 10 はそれぞれ \log 変換され、これらの引き算結果が吸光度信号として出力される。抗原抗体反応を利用した免疫クロマトグラフィー試験片 8 は、液体試料を添加する部分と、液体試料の浸透により移動し、流れてきた液体中に含まれる分析対象物に対して特異的に結合する物質を備えた標識試薬が保持された部分と、標識試薬と分析対象物との結合、固定化が行われる検知部 11 と、流れてきた試料を吸収する部分と、他のベース部 12 とから構成されており、このベース部 12 と検知部 11 の吸光度信号の差と、測定する試料濃度との検量線があらかじめ求められており、このベース部 12 と検知部 11 の吸光度信号の差を検出することにより、試料濃度が求められるようになっている。一般に、免疫クロマトグラフィーによる分析は定性的なものであるが、定量的な分析方法も開発されている。例えば、特開平 8-240591 号公報には、免疫クロマトグラフィー試験片に試料を添加し、反応が行われた後に、分光光度計を用いて試験片上の呈色部分の吸光や反射等の信号を測定することにより、呈色度合を定量化する方法が開示されている。また、特開平 11-

142338 号公報には、光源に発光ダイオードを使って、外光の影響なく呈色部の吸光度を測定する方法が開示されている。

【0005】

05 【発明が解決しようとする課題】従来の小型試料濃度測定装置は以上のように構成されており、定性分析の免疫クロマトグラフィーにおいては問題がないが、定量分析を行う場合において、例えば、血液のような細胞成分を含む液体試料を分析する場合、液体試料の粘性や、細胞成分の存在が部分的な目詰まりを発生させ、免疫クロマトグラフィー試験片のベース部に呈色ムラが発生する。したがって、ベース部と検知部の吸光度信号の差より濃度を求めるため、照射ビームの位置によってはベース部の呈色ムラにより誤差が生じて定量測定の妨げとなると
10 いう問題点があった。また、光源にランプを使用した分光光度計を測定に使用する場合には、装置の小型化、低コスト化が困難となるという問題点があった。

【0006】本発明は以上のような問題点を解消するためになされたもので、免疫クロマトグラフィーの高精度な定量分析を可能にし、かつ、装置の小型化、低価格化を図ることのできる小型試料濃度測定装置を提供することを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】上記課題を解決するために、本発明の小型試料濃度測定装置は、光源から出射されたビームを光学的手段によって楕円もしくは矩形形状にして試料に照射することを特徴としたものである。

【0008】本発明の請求項 1 にかかる小型試料濃度測定装置は、光源から出射されたビームを試料に照射し、
30 上記試料からの透過光もしくは反射光から光学的な信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を読み取る小型試料濃度測定装置において、上記光源から出射された上記ビームを楕円もしくは矩形形状にして試料に照射する光学的手段を備えたものである。

【0009】また、本発明の請求項 2 にかかる小型試料濃度測定装置は、請求項 1 記載の小型試料濃度測定装置において、上記試料は、免疫クロマトグラフィー試験片上に搭載され、上記試料に照射するビームは、該ビームの長辺が上記免疫クロマトグラフィー試験片の長手方向と直交する幅方向の幅よりも短いものとしたものである。
40

【0010】また、本発明の請求項 3 にかかる小型試料濃度測定装置は、上記請求項 1 記載の小型試料濃度測定装置において、上記試料は免疫クロマトグラフィー試験片上に搭載され、上記試料に照射するビームは、該ビームの短辺が上記免疫クロマトグラフィー試験片の検知部領域の幅よりも短いものとしたものである。

【0011】また、本発明の請求項 4 にかかる小型試料濃度測定装置は、請求項 1 ないし 3 のいずれかに記載の小型試料濃度測定装置において、上記試料に照射された
50

ビーム、もしくは試料を走査することによって、上記光学的な信号の検出を行うものである。

【0012】また、本発明の請求項5にかかる小型試料濃度測定装置は、上記請求項1記載の小型試料濃度測定装置において、上記光源にレーザを使用し、コリメートレンズを介して上記光源からのレーザビームを平行ビームとし、上記光学的手段は、上記平行ビームをシリンドリカルレンズを介して楕円形状として試料に照射するものとしたものである。

【0013】また、本発明の請求項6にかかる小型試料濃度測定装置は、上記請求項1記載の小型試料濃度測定装置において、上記光源にレーザを使用し、コリメートレンズを介して上記光源からのレーザビームを平行ビームとし、上記光学的手段として、上記平行ビームを矩形形状を有する開口部材を介して矩形形状として試料に照射するものとしたものである。

【0014】また、本発明の請求項7にかかる小型試料濃度測定装置は、光源から出射されたビームを試料に照射し、上記試料からの透過光もしくは反射光から光学的な信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を読み取る小型試料濃度測定装置において、光源となるレーザと、上記レーザビームを平行ビームとするコリメートレンズと、を備え、上記平行ビームを開口部材を介して矩形形状に整形して試料に照射する際に、上記矩形形状ビームの長辺側方向と上記レーザの拡がり角が大となる方向とを一致させるようにしたものである。

【0015】また、本発明の請求項8にかかる小型試料濃度測定装置は、光源から出射されたビームを試料に照射し、上記試料からの透過光もしくは反射光から光学的な信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を読み取る小型試料濃度測定装置において、光源となるレーザと、上記レーザビームを平行ビームとするコリメートレンズと、を備え、上記平行ビームをシリンドリカルレンズを介して楕円形状に整形して試料に照射する際に、上記楕円形状ビームの長辺側方向と上記レーザの拡がり角が大となる方向とを一致させるようにしたものである。

【0016】また、本発明の請求項9にかかる小型試料濃度測定装置は、上記請求項5ないし8のいずれかに記載の小型試料濃度測定装置において、上記レーザの初期波長を記憶し、かつ、上記レーザ近傍に温度検出素子を設けることにより、現在の上記レーザ波長を補正計算して、光学的な信号検出値もしくは光学的な信号検出値から換算して得られた試料の換算濃度を補正する補正手段を備えたものである。

【0017】また、本発明の請求項10にかかる小型試料濃度測定装置は、上記請求項9記載の小型試料濃度測定装置において、上記補正手段は、上記光学的な信号を検出する処理、上記試料の換算濃度を求める処理と、上記換算濃度の補正を行う処理とを同一の計算機を用いて

行うものである。

【0018】また、本発明の請求項11にかかる小型試料濃度測定装置は、上記請求項5ないし8のいずれかに記載の小型試料濃度測定装置において、上記試料濃度は、上記レーザから射出された光を分光して得られた参照光を受光する参照光受光素子と、上記試料を照射して生じた散乱光を受光する散乱光受光素子との、2つの受光素子により得られた電気信号の差分から算出されるものであり、上記参照光受光素子の受光面積は、上記散乱光受光素子の受光面積より小さいものである。

【0019】また、本発明の請求項12にかかる小型試料濃度測定装置は、上記請求項5ないし8のいずれかに記載の小型試料濃度測定装置において、上記試料濃度は、上記レーザから射出された光を分光して得られた参照光を受光する参照光受光素子と、上記試料を照射して生じた散乱光を受光する散乱光受光素子の、2つの受光素子により得られた電気信号の差分から算出されるものであり、上記試料からの散乱光を、上記散乱光受光素子に集光する集光手段を備えたものである。

【0020】また、本発明の請求項13にかかる小型試料濃度測定装置は、請求項12記載の小型試料濃度測定装置において、上記集光手段は、上記試料からの上記散乱光受光素子が配置された方向とは異なる方向に散乱した光を上記散乱光受光素子に集光するための凹面鏡としたものである。

【0021】また、本発明の請求項14にかかる小型試料濃度測定装置は、請求項12記載の小型試料濃度測定装置において、上記集光手段は、上記試料から上記散乱光受光素子に向かう散乱光を上記散乱光受光素子に集光する、上記試料と上記散乱光受光素子との間に配置された集光レンズとしたものである。

【0022】
【発明の実施の形態】（実施の形態1）以下に、本発明の請求項1～請求項6に記載された発明に対応する小型試料濃度測定装置を実施の形態1として、図1、および図2を用いて説明する。図1は本実施の形態1における小型試料濃度測定装置である反射吸光度計の概略構成図である。図において、図7と同一符号は同一、または相当部分を示し、14は光源となる半導体レーザ、15は半導体レーザ14から出射されたビームを平行ビームに変換するコリメートレンズ、16は開口4を通過したビームを偏光する偏光ビームスプリッタ、17は参照光をモニタするフォトダイオードA、18は偏向ビームスプリッタ16を通過したビームを免疫クロマトグラフィー試験片8に導くシリンドリカルレンズである。19は免疫クロマトグラフィー試験片8からの散乱光9を受光するフォトダイオードBである。

【0023】次に以上のような構成を有する反射吸光度計のさらなる詳細な構成、及び動作について説明する。図1(a)において、半導体レーザ14から出射さ

れたビームは、コリメートレンズ15を介して平行ビームにされる。上記半導体レーザ14の波長は635nmを使用する。この波長の条件は、標識試薬の金コロイドと試料の血液（赤血球）との吸光度差が十分得られ、かつ、金コロイドの吸光度感度が十分得られるものであり、かつ、光ディスク等で使用されているなどの理由から波長を決定した。

【0024】上記コリメートレンズ15によって得られた平行ビームは、開口4（φ3mm）を介して偏光ビームスプリッタ16に入射される。レーザの偏光特性を利用して有効に光を利用するために、この偏光ビームスプリッタ16が使用されている。偏光ビームスプリッタ16で反射（分光）されたビームは、参照光6としてフォトダイオードA17に受光される。一方、偏光ビームスプリッタ16を透過したビームはシリンドリカルレンズ18に入射される。このシリンドリカルレンズ18により、免疫クロマトグラフィー試験片8の幅（長手方向）に対して直交する方向のみが結像される。本実施の形態1に示す免疫クロマトグラフィー試験片8は、図1

（b）に示されるように、長さ50mm、幅5mm程度で検知部11の長さは約1mmである。したがって、本実施の形態1における照射するビームは、免疫クロマトグラフィー試験片8の取付誤差、走査精度等を考慮して、長径3mm、短径0.4mmの楕円ビーム13となっている。この楕円ビームは、開口4で構成するよりもシリンドリカルレンズ18を用いて構成する方が、5倍以上、光利用効率が良い。

【0025】そして、この免疫クロマトグラフィー試験片8からの散乱光9をフォトダイオードB19で受光する。このフォトダイオードB19は免疫クロマトグラフィー試験片8に照射されるビームの軸に対して45°の傾きで、試料から距離30mmの位置に配置される。フォトダイオードB19の受光面積は10×10mmであり、半導体レーザ14の出射パワーの約1/1000程度の散乱光9を受光することとなる。

【0026】以上のようにして、参照光6、散乱光9を受光したフォトダイオード17、19の出力をそれぞれL o g変換して、これらの引き算を吸光度信号として出力する。

【0027】以上のような構成とすることで、レーザを使って有効に光を利用しているために、光電子増倍管を使用しなくてもフォトダイオードで十分計測が可能となり、装置の低価格化を実現できる。免疫クロマトグラフィー試験片8のベース部12と検知部11の吸光度信号の差と、測定する試料濃度との検量線とがあらかじめ求められており、このベース部12と実際の試料を搭載した検知部11との吸光度信号の差を検出し、既知のベース部12と検知部11との吸光度信号の差を考慮して上記検量線より、上記試料の濃度が求められる。上記構成においては、免疫クロマトグラフィー試験片8が長さ方

向に走査されることにより、一つのビームでベース部12と検知部11の吸光度信号の差が測定可能となる。なお、光学系全体を動かしビームを走査しても同様に、一つのビームでベース部12と検知部11の吸光度信号の差を求めることができる。

【0028】また楕円ビームによって、免疫クロマトグラフィー試験片8の幅方向の呈色ムラの影響を緩和することができる。ただし、長径が5mm以上であると、楕円ビーム13が、免疫クロマトグラフィー試験片8の走査等により該免疫クロマトグラフィー試験片8より容易にはみ出ることがあり、誤差要因となるので、注意が必要である。また、短径においては、1mm以上であると吸光度の感度が悪く、また、ビームを完全に結像してしまうと呈色ムラの影響が大きくなり、誤差要因となる点にも注意が必要である。

【0029】なお、図1では、シリンドリカルレンズ18を用いてビームを楕円形状に整形するようにしたが、図1の開口4に変えて、図2に示すような矩形形状の開口4aを用い、シリンドリカルレンズを排除した構成とすることで、ビームを矩形形状に整形するようにしてもよい。

【0030】このように本実施の形態1によれば、光源に半導体レーザ14を用い、射出されたビームをシリンドリカルレンズ18などの光学的手段によって楕円形状にし、もしくは開口4aを用いて矩形形状にして、試料が添加された免疫クロマトグラフィー試験片8に照射するようにしたので、光源部分を小型かつ安価に構成することができ、また、楕円形状等のビームを用いることで、免疫クロマトグラフィー試験片8に対する幅方向の呈色ムラの影響を緩和することができ、定量分析を高精度化することができる。

【0031】また、ビームを免疫クロマトグラフィー試験片8に対して走査させることにより、免疫クロマトグラフィー試験片8ベース部12と検知部11との吸光度信号の差を求めることができ、効率的な測定を行うことができる。

【0032】（実施の形態2）次に本発明の請求項7及び請求項8に記載された発明に対応する小型試料濃度測定装置を実施の形態2として、図2、及び図3を用いて説明する。図2は本実施の形態2における小型試料濃度測定装置である反射吸光度計の光学系の上面図（図2（a））、および側面図（図2（b））を示し、図3は本実施の形態2における別の反射吸光度計の光学系の上面図（図3（a））、および側面図（図2（b））である。

【0033】図2において、半導体レーザ14からの射出されたビームは、コリメートレンズ15を介して平行ビームにされる。この平行ビームは開口4a（3×0.4mm）を介して偏光ビームスプリッタ16に入射される。そして、偏光ビームスプリッタ16で反射されたビ

ームは、参照光 6 としてフォトダイオード A 17 に受光される。一方、偏光ビームスプリッタ 16 を透過したビームは、免疫クロマトグラフィー試験片 8 に照射される。上述したように、本実施の形態 2 における免疫クロマトグラフィー試験片 8 も、長さ 50 mm、幅 5 mm 程度で、検知部 11 の長さは約 1 mm である。したがって、本実施の形態 2 における照射するビームは、免疫クロマトグラフィー試験片 8 の取付誤差、走査精度等を考慮して、長辺 3 mm、短辺 0.4 mm の矩形ビーム 13 となっている。図 2 の構成においては、この時、半導体レーザ 14 の拡がり角が大となる方向 20 を矩形ビームの長辺方向と一致させることにより、半導体レーザ 14 の拡がり角が小となる方向 21 は矩形ビームの短辺方向と一致するようになり、光利用効率が最も良い配置となる。また、長辺方向の光強度分布もなだらかなものとなり、免疫クロマトグラフィー試験片 8 の幅方向の呈色ムラをいっそう緩和することができる。

【0034】また、図 3 において、半導体レーザ 14 から出射されたビームは、コリメートレンズ 15 を介して平行ビームにされる。この平行ビームは開口 4 (φ 3 mm) を介して偏光ビームスプリッタ 16 に入射される。そして、偏光ビームスプリッタ 16 で反射されたビームは参照光 6 としてフォトダイオード A 17 に受光される。一方、偏光ビームスプリッタ 16 を透過したビームは、シリンドリカルレンズ 18 に入射される。シリンドリカルレンズ 18 により、免疫クロマトグラフィー試験片 8 の幅 (長手方向) に対して直交する方向のみが結像される。上述したように、照射するビームは、免疫クロマトグラフィー試験片 8 の取付誤差、走査精度等を考慮して、長径 3 mm、短径 0.4 mm の楕円ビーム 13 となっている。図 3 の構成においては、この時、半導体レーザ 14 の拡がり角が大となる方向 20 を楕円ビームの長径方向と一致させることにより、半導体レーザ 14 の拡がり角が小となる方向 21 は楕円ビームの短径方向と一致するようになり、図 1 の実施の形態 1 で示した構成において、上述したような、半導体レーザ 14 の拡がり角が大となる方向 20 と楕円ビームの長径方向とを一致させる構成を採用していないものに対して、光利用効率は変わらないが、長径方向の光強度分布がなだらかとなり、免疫クロマトグラフィー試験片 8 の幅方向の呈色ムラをいっそう緩和することができる。

【0035】このように、本実施の形態 2 にかかる小型試料濃度測定装置によれば、半導体レーザ 14 から射出されるレーザ光の広がり角度が大となる方向 20 と、開口 4 a を用いてビーム形状が矩形にされたビームの長辺方向とを一致させる、あるいは、シリンドリカルレンズ 18 を用いてビーム形状が楕円形状にされたビームの長径方向とを一致させ、ビームの長手方向 (長辺方向、あるいは長径方向) を免疫クロマトグラフィー試験片 8 の長手方向と直交するように照射することにより、ビーム

の長径方向の光強度分布がなだらかとなり、免疫クロマトグラフィー試験片 8 の幅方向の呈色ムラをいっそう緩和することができる。

【0036】(実施の形態 3) 次に本発明の請求項 9, 10 に記載された発明に対応する小型試料濃度測定装置を実施の形態 3 として、図 4 を用いて説明する。図 4 は本実施の形態 3 における小型試料濃度測定装置である反射吸光度計の概略構成図である。図において、図 1 と同一符号は同一、または相当部分を示し、22 は半導体レーザ 14 の近傍に設けられた温度センサ、23 は上記温度センサの出力を参照して補正された吸光度信号から試料濃度を算出する計算機である。この補正を行う計算機 23 は、光学的な信号を検出する処理を行う Log 変換回路や、上記試料の換算濃度を求める処理を行う差分器などを構成する回路と一体的に構成されている。

【0037】以下、以上のような構成を有する小型試料濃度測定装置の動作について説明する。半導体レーザ 14 からの出射されたビームはコリメートレンズ 15 を介して平行ビームにされる。上記半導体レーザ 14 の波長は 635 nm を使用する。この平行ビームは開口 4 (φ 3 mm) を介して偏光ビームスプリッタ 16 に入射される。偏光ビームスプリッタ 16 で反射されたビームは、参照光 6 としてフォトダイオード A 17 に受光される。一方、偏光ビームスプリッタ 16 を透過したビームは、シリンドリカルレンズ 18 に入射され、シリンドリカルレンズ 18 により免疫クロマトグラフィー試験片 8 の幅 (長手方向) に対して直交する方向のみが結像されるようになる。そして、免疫クロマトグラフィー試験片 8 からの散乱光 9 をフォトダイオード B 19 で受光する。この参照光 6、散乱光 9 を受光したフォトダイオード 17、19 の出力はそれぞれ A/D 変換され計算機 23 に入力される。

【0038】ここで、例えば、標識試薬を金コロイド、試料を血液 (赤血球) とした場合、半導体レーザ 14 からのビームの波長を 635 nm から 655 nm に変化させることにより、吸光度が約 30% 低下する。また、温度変化により、市販の、例えば、日立製半導体レーザ HL 6333 MG では、約 0.2 nm/°C 波長が変化する。したがって、補正を行わないと大きな誤差が発生する。

【0039】上述のように、吸光度はビームの波長変動により誤差を生じるので、初期半導体レーザ 14 の波長を計算機に入力し、半導体レーザ 14 近傍に設けられた温度センサ 22 により温度変化量を検知して計算機に入力する。そして、計算機 23 内では、フォトダイオード 17、19 の出力は Log 変換された後、引き算が行なわれて、吸光度信号が求められる。このとき、初期半導体レーザ 14 の波長と温度変化量とから現在の波長を計算し、この波長から吸光度信号を補正する。そして、この補正された吸光度信号から試料濃度が求められる。

【0040】このように本実施の形態によれば、半導体レーザ14の近傍に温度センサ22を設け、該温度センサ22の出力に基づいて、フォトダイオード17、19で受信した出力の差分値を補正して試料濃度を算出する計算機23を設けたので、ハードウェアの構成や使用環境による影響を低減して、測定誤差の少ない定量測定を行うことができる。

【0041】また、光学的な信号を検出する処理を行うLog変換回路や、上記試料の換算濃度を求める処理を行う差分器などを構成する回路と一体的に構成することにより、装置の小型化を図ることができる。

【0042】なお、本実施の形態3では、図1に示した小型試料濃度測定装置に温度センサ22と計算機23とを設けた例を説明したが、図2に示した小型試料濃度測定装置においても同様に、温度センサ22と計算機23とを設けて、初期半導体レーザ14の波長と温度変化量とから現在の波長を計算し、この波長から吸光度信号を補正するようにしてもよい。

【0043】（実施の形態4）次に本発明の請求項11ないし13に記載された発明に対応する小型試料濃度測定装置を実施の形態4として、図5を用いて説明する。図5は本実施の形態4における小型試料濃度測定装置である反射吸光度計の概略構成図である。図において、図1と同一符号は同一、または相当部分を示し、24は免疫クロマトグラフィー試験片8からの散乱光9を集光する凹面鏡である。

【0044】以下、以上のような構成を有する小型試料濃度測定装置の動作について説明する。半導体レーザ14から出射されたビームはコリメートレンズ15を介して平行ビームにされる。この平行ビームは開口4（ $\phi 3\text{ mm}$ ）を介して偏光ビームスプリッタ16に入射される。偏光ビームスプリッタ16で反射されたビームは、参照光6としてフォトダイオードA17に受光される。一方、偏光ビームスプリッタ16を透過したビームは、シリンダリカルレンズ18に入射され、シリンダリカルレンズ18により免疫クロマトグラフィー試験片8の幅（長手方向）に対して直交する方向のみが結像されるようになる。そして、免疫クロマトグラフィー試験片8からの散乱光9をフォトダイオードB19で受光する。このとき、凹面鏡24は免疫クロマトグラフィー試験片8から、フォトダイオードB19に向かう散乱光と、半導体レーザ14から免疫クロマトグラフィー試験片8に入射するレーザ光を対称軸として反対方向に向かう散乱光を、フォトダイオードB19に集光する役割を果たす。

【0045】上記フォトダイオードB19は、免疫クロマトグラフィー試験片8に照射されるビームの軸に対して 45° の傾きで、試料から距離30mmの位置に配置される。フォトダイオードB19の受光面積は $10 \times 10\text{ mm}$ で、半導体レーザ14の出射パワーの約 $1/100$ 程度の散乱光9を受光する。この参照光6、散乱光

9を受光したフォトダイオードA17、B19の出力は図1で示したのと同様にして、それぞれLog変換され、引き算結果が吸光度信号として出力される。免疫クロマトグラフィー試験片8のベース部12と検知部11の吸光度信号の差と、測定する試料濃度との検量線とがあらかじめ求められており、このベース部12と実際の試料を搭載した検知部11との吸光度信号の差を検出し、既知のベース部12と検知部11との吸光度信号の差を考慮して蒸気検量線より、上記試料の濃度が求められる。この時、参照光6は $\phi 3\text{ mm}$ のビーム径なので、受光するフォトダイオードA17の受光面積は $5 \times 5\text{ mm}$ 程度でよく、フォトダイオードB19より低価格のフォトダイオードを採用することができる。また、凹面鏡24を使用することにより、散乱光9をより効率よく集光できるので、さらにS/N比の良い吸光度測定が可能となる。

【0046】このように本実施の形態によれば、免疫クロマトグラフィー試験片8からの散乱光9のうち、フォトダイオードB19とは、半導体レーザの光軸を対称軸として対称的な方向へ散乱する散乱光を、凹面鏡24を設けて効率的にフォトダイオードB19に集光するようにしたので、よりS/N比の良い吸光度測定を行うことができる。

【0047】なお、本実施の形態4では、図1に示した小型試料濃度測定装置においてフォトダイオードA17の受光面積を小さくし、凹面鏡24を設けた例を挙げて説明したが、図2に示した構成を有する小型試料濃度測定装置においても同様に適用できることはいうまでもない。

【0048】（実施の形態5）次に本発明の請求項14に記載された発明に相当する小型試料濃度測定装置を実施の形態5として、図6を用いて説明する。図6は本実施の形態5における小型試料濃度測定装置である反射吸光度計の概略構成図である。図において、図1と同一符号は同一、または相当部分を示し、25は、免疫クロマトグラフィー試験片8からの散乱光9を先に示したフォトダイオードA19よりも小さなフォトダイオードB19aで受光する際に、散乱光9を効率的にフォトダイオードB19aに集光するための集光レンズである。

【0049】以下、以上のように構成を有する小型試料濃度測定装置の動作について説明する。半導体レーザ14からの出射されたビームは、コリメートレンズ15を介して平行ビームにされる。この平行ビームは、開口4（ $\phi 3\text{ mm}$ ）を介して偏光ビームスプリッタ16に入射される。偏光ビームスプリッタ16で反射されたビームは、参照光6としてフォトダイオードA17に受光される。一方、偏光ビームスプリッタ16を透過したビームは、シリンダリカルレンズ18に入射され、シリンダリカルレンズ18により免疫クロマトグラフィー試験片8の長手方向に対して直交する方向のみが結像されるよう

になる。そして、免疫クロマトグラフィー試験片 8 からの散乱光 9 をフォトダイオード B 19 a で受光する。このとき、フォトダイオード B 19 a の前には集光レンズ 25 が配置されており、この集光レンズ 25 により効率的に散乱光 9 が集光される。

【0050】この参照光 6、散乱光 9 を受光したフォトダイオード A 17、B 19 a の出力は図 1 で示したのと同様にして、それぞれ Log 変換され、引き算結果が吸光度信号として出力される。免疫クロマトグラフィー試験片 8 のベース部 12 と検知部 11 の吸光度信号の差と、測定する試料濃度との検量線とがあらかじめ求められており、このベース部 12 と検知部 11 と実際の試料を搭載した検知部 11 との吸光度信号の差を検出し、既知のベース部 12 と検知部 11 との吸光度信号の差を考慮して上記検量線より、上記試料の濃度が求められる。

【0051】このように本実施の形態 5 によれば、免疫クロマトグラフィー試験片 8 からの散乱光 9 のうち、フォトダイオード B 19 a に向かう散乱光を効率的にフォトダイオード B 19 a に集光する集光レンズ 25 を設けたので、フォトダイオード B 19 a における受光量を低下させることなく、フォトダイオード B 19 a の受光面積、すなわちサイズを小さいものとすることができ、低価格のフォトダイオードを採用することができ、装置の低価格化、及び小型化を図ることができる。

【0052】また、フォトダイオード A 17、B 19 a ともに受光面積を小さくすることにより、フォトダイオードの応答速度を向上させることが可能となり、免疫クロマトグラフィー試験片 8 の走査速度の向上が図れ、測定時間の短縮が可能となる。

【0053】なお、本実施の形態 5 では、図 1 に示した小型試料濃度測定装置に集光レンズ 25 を設け、フォトダイオード B 19 の面積を小さくした例を挙げて説明したが、図 2、図 3 に示した構成を有する小型試料濃度測定装置においても、散乱光を受光するフォトダイオード B と免疫クロマトグラフィー試験片 8 との間に集光レンズ 25 を設けて、散乱光 9 を効率的に受光するようにしてもよい。

【0054】

【発明の効果】以上のように、本発明の請求項 1 にかかる小型試料濃度測定装置によれば、光源から出射されたビームを試料に照射し、上記試料からの透過光もしくは反射光から光学的な信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を読み取る小型試料濃度測定装置において、上記光源から出射された上記ビームを楕円もしくは矩形形状にして試料に照射する光学的手段を備えたものとしたので、ベース部の呈色ムラによる測定誤差の少ない定量測定が可能になるという効果が得られる。

【0055】また、本発明の請求項 2 にかかる小型試料濃度測定装置によれば、請求項 1 記載の小型試料濃度測定装置において、上記試料は、免疫クロマトグラフィー

試験片上に搭載され、上記試料に照射するビームは、該ビームの長辺が上記免疫クロマトグラフィー試験片の長手方向と直交する幅方向の幅よりも短いものとしたので、よりベース部の呈色ムラによる測定誤差の少ない定量測定が可能になるという効果が得られる。

【0056】また、本発明の請求項 3 にかかる小型試料濃度測定装置によれば、上記請求項 1 記載の小型試料濃度測定装置において、上記試料は免疫クロマトグラフィー試験片上に搭載され、上記試料に照射するビームは、該ビームの短辺が上記免疫クロマトグラフィー試験片の検知部領域の幅よりも短いものとしたので、よりベース部の呈色ムラによる測定誤差の少ない定量測定が可能になるという効果が得られる。

【0057】また、本発明の請求項 4 にかかる小型試料濃度測定装置によれば、上記請求項 1 ないし 3 のいずれかに記載の小型試料濃度測定装置において、上記試料に照射されたビーム、もしくは試料を走査することによって、上記光学的な信号の検出を行うようにしたので、吸光度信号の差を測定する操作が簡略化され、効率的な測定を行うことができるという効果が得られる。

【0058】また、本発明の請求項 5 にかかる小型試料濃度測定装置によれば、上記請求項 1 記載の小型試料濃度測定装置において、上記光源にレーザを使用し、コリメートレンズを介して上記光源からのレーザビームを平行ビームとし、上記光学的手段は、上記平行ビームをシリンドリカルレンズを介して楕円形状として試料に照射するものとしたので、光源にレーザを用いることで装置の小型化が図れ、また、光電子増倍管を使用して試料からの散乱光、反射光を受光するタイプの従来の試料濃度測定装置に比べて、フォトダイオードで十分計測が可能となるため、装置の低価格化を実現することができるという効果がある。

【0059】また、本発明の請求項 6 にかかる小型試料濃度測定装置によれば、上記請求項 1 記載の小型試料濃度測定装置において、上記光源にレーザを使用し、コリメートレンズを介して上記光源からのレーザビームを平行ビームとし、上記光学的手段として、上記平行ビームを矩形形状を有する開口部材を介して矩形形状として試料に照射するものとしたので、光源にレーザを用いることで小型化が図れ、また、従来の光電子増倍管を使用して試料からの散乱光、反射光を受光するタイプに比べて、フォトダイオードで十分計測が可能となるため、装置の低価格化を実現することができるという効果がある。

【0060】また、本発明の請求項 7 にかかる小型試料濃度測定装置によれば、光源から出射されたビームを試料に照射し、上記試料からの透過光もしくは反射光から光学的な信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を読み取る小型試料濃度測定装置において、光源となるレーザと、上記レーザビームを平行ビームとするコ

リメートルレンズと、を備え、上記平行ビームを開口部材を介して矩形形状に整形して試料に照射する際に、上記矩形形状ビームの長辺側方向と上記レーザの拡がり角が大となる方向とを一致させるようにしたので、より測定誤差の少ない定量測定が可能になるという効果が得られる。

【0061】また、本発明の請求項 8 にかかる小型試料濃度測定装置によれば、光源から出射されたビームを試料に照射し、上記試料からの透過光もしくは反射光から光学的な信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を読み取る小型試料濃度測定装置において、光源となるレーザと、上記レーザビームを平行ビームとするコリメートルレンズと、を備え、上記平行ビームをシリンドリカルレンズを介して楕円形状に整形して試料に照射する際に、上記楕円形状ビームの長辺側方向と上記レーザの拡がり角が大となる方向とを一致させるようにしたので、より測定誤差の少ない定量測定が可能になるという効果が得られる。

【0062】また、本発明の請求項 9 にかかる小型試料濃度測定装置によれば、上記請求項 5 ないし 8 のいずれかに記載の小型試料濃度測定装置において、上記レーザの初期波長を記憶し、かつ、上記レーザ近傍に温度検出素子を設けることにより、現在の上記レーザ波長を補正計算して、光学的な信号検出値もしくは光学的な信号検出値から換算して得られた試料の換算濃度を補正する補正手段を備えたものとしたので、ハードウェアの構成や使用環境による影響を低減して、測定誤差の少ない定量測定を行うことができるという効果が得られる。

【0063】また、本発明の請求項 10 にかかる小型試料濃度測定装置によれば、上記請求項 9 記載の小型試料濃度測定装置において、上記補正手段は、上記光学的な信号を検出する処理、上記試料の換算濃度を求める処理と、上記換算濃度の補正を行う処理とを同一の計算機を用いて行うようにしたので、装置の小型化を図ることができるという効果が得られる。

【0064】また、本発明の請求項 11 にかかる小型試料濃度測定装置によれば、上記請求項 5 ないし 8 のいずれかに記載の小型試料濃度測定装置において、上記試料濃度は、上記レーザから射出された光を分光して得られた参照光を受光する参照光受光素子と、上記試料を照射して生じた散乱光を受光する散乱光受光素子との、2つの受光素子により得られた電気信号の差分から算出されるものであり、上記参照光受光素子の受光面積は、上記散乱光受光素子の受光面積より小さいものとしたので、装置の低価格化、及び小型化を実現することができるという効果がある。

【0065】また、本発明の請求項 12 にかかる小型試料濃度測定装置によれば、上記請求項 5 ないし 8 のいずれかに記載の小型試料濃度測定装置において、上記試料濃度は、上記レーザから射出された光を分光して得られ

た参照光を受光する参照光受光素子と、上記試料を照射して生じた散乱光を受光する散乱光受光素子の、2つの受光素子により得られた電気信号の差分から算出されるものであり、上記試料からの散乱光を、上記散乱光受光素子に集光する集光手段を備えたものとしたので、散乱光受光素子を小型化でき、装置の低価格化、及び小型化を実現することができるという効果がある。

【0066】また、本発明の請求項 13 にかかる小型試料濃度測定装置によれば、請求項 12 記載の小型試料濃度測定装置において、上記集光手段は、上記試料からの上記散乱光受光素子が配置された方向とは異なる方向に散乱した光を上記散乱光受光素子に集光するための凹面鏡としたので、散乱光受光素子を小型化でき、装置の低価格化を実現することができるという効果がある。

【0067】また、本発明の請求項 14 にかかる小型試料濃度測定装置によれば、請求項 12 記載の小型試料濃度測定装置において、上記集光手段は、上記試料から上記散乱光受光素子に向かう散乱光を上記散乱光受光素子に集光する、上記試料と上記散乱光受光素子との間に配置された集光レンズとしたので、散乱光受光素子を小型化でき、装置の低価格化を実現することができるという効果がある。

【図面の簡単な説明】

【図 1】本発明の実施の形態 1 における小型試料濃度測定装置である反射吸光光度計の概略構成図、及び免疫クロマトグラフィー試験片の構成を示す図である。

【図 2】本発明の実施の形態 1 及び 2 における小型試料濃度測定装置である反射吸光光度計を構成する光学系の上面図および側面図である。

【図 3】本発明の実施の形態 2 における別の小型試料濃度測定装置である反射吸光光度計を構成する光学系の上面図および側面図である。

【図 4】本発明の実施の形態 3 における小型試料濃度測定装置である反射吸光光度計の概略構成図である。

【図 5】本発明の実施の形態 4 における小型試料濃度測定装置である反射吸光光度計の概略構成図である。

【図 6】本発明の実施の形態 5 における小型試料濃度測定装置である反射吸光光度計の概略構成図である。

【図 7】従来の小型試料濃度測定装置である反射吸光光度計の概略構成図である。

【符号の説明】

- 1 ランプ
- 2 反射板
- 3 回折格子
- 4, 4a 開口
- 5 ガラス板
- 6 参照光
- 7 光電子増倍管 A
- 8 免疫クロマトグラフィー試験片
- 9 散乱光

10 光電子増倍管 B

11 検知部

12 ベース部

13 照射ビーム

14 半導体レーザ

15 コリメートレンズ

16 偏光ビームスプリッタ

17 フォトダイオード A

18 シリンドリカルレンズ

19, 19a フォトダイオード B

20 拡がり角が大

21 拡がり角が小

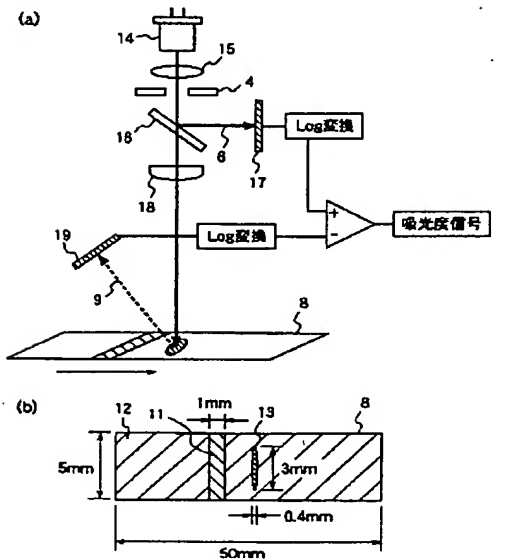
05 22 温度センサ

23 計算機

24 凹面鏡

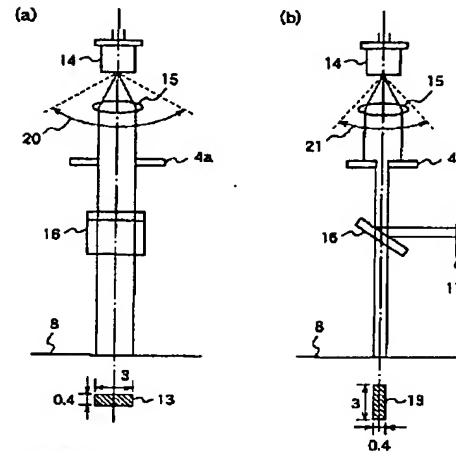
25 集光レンズ

【図 1】



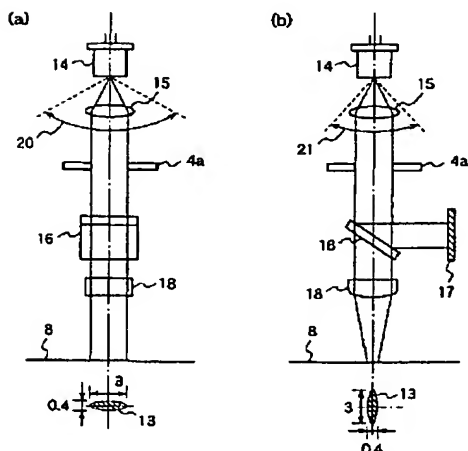
4: 開口
6: 参照光
8: 免疫クロマトグラフィー試験片
9: 散乱光
11: 検知部
12: ベース部
13: 照射ビーム
14: 半導体レーザ
15: コリメートレンズ
16: 偏光ビームスプリッタ
17: フォトダイオード A
18: シリンドリカルレンズ
19: フォトダイオード B

【図 2】

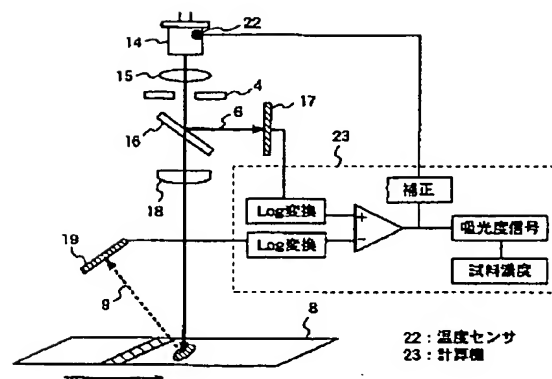


4a: 開口
20: 拡がり角が大
21: 拡がり角が小

【図 3】

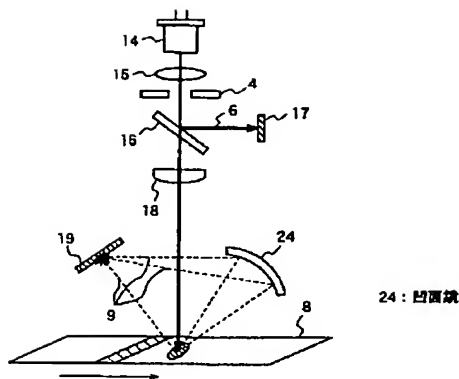


【図 4】

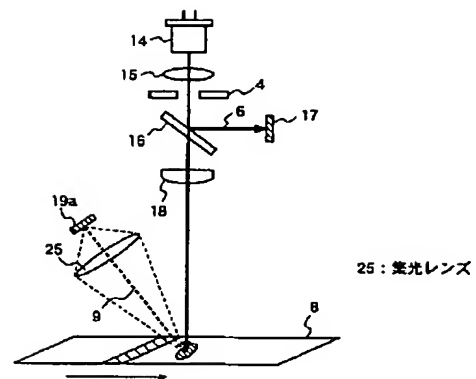


22: 温度センサ
23: 計算機

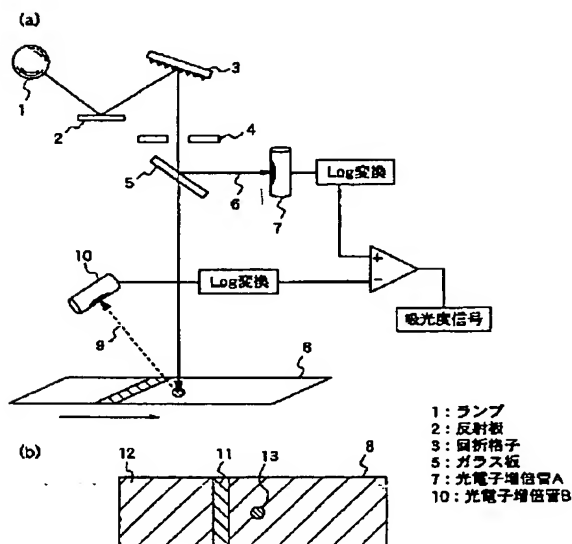
【図5】



【図6】



【図7】



フロントページの続き

(72)発明者 重松 薫
香川県高松市古新町8番地の1 松下寿電
子工業株式会社内

40 Fターム(参考) 2G059 AA01 BB12 EE01 EE02 EE05
FF08 GG01 GG04 GG05 HH02
HH06 JJ11 JJ14 JJ19 JJ22
KK01 KK03 LL02 MM01 MM09
MM10 MM12